Aus der Poliklinik für Haut- und Geschlechts-Krankheiten
in Rostock (Direktor Prof. Dr. Wolters).

Über Hautausschläge nach dem Gebrauche von Tannin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Hermann Krölls
prakt. Arzt.

Rostock.
Carl Boldt'sche Hof-Buchdruckerei.
1905.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Rostock.

Referent: **Professor Dr. Wolters.**

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549205_0095

Seit langen Jahren, wohl seit dem Beginn des vorigen Jahrhunderts, war es bekannt, daß nach Einnahme von Medikamenten Hautausschläge entstehen können. De Montègre war wohl der erste, der bei einem Tripperkranken nach Gebrauch von Copaivabalsam Urticaria auftreten sah, eine Beobachtung, die dann von Romhild bestätigt wurde. Weiterhin wurde es damals schon bekannt, daß auch andere Balsamica, vor allem aber Brom- und Jodpräparate, Hautausschläge hervorrufen können, die bald mehr einer Roseola, einer Urticaria, oder mehr einer Akne ähnlich sehen. Meist war, wie es schien, eine gewisse Cumulation der Arzeneiwirkung nötig, um derartige Hautaffektionen hervorzurufen, doch war darüber Genaues nicht bekannt; ja selbst das epochemachende Werk von Hebra und Kaposi enthielt keine weiteren Angaben über derartige Beobachtungen. Ganz vereinzelt fanden sich freilich auch damals schon in der Literatur Mitteilungen, aus denen hervorging, daß einesteils auch ganz andere Medikamente Ausschläge hervorrufen könnten, anderesteils erwiesen, daß auch minimale Dosen genügten, um derartige Erscheinungen zu erzeugen. Diese Mitteilungen blieben unbeachtet, wurden wohl auch als „falsche Beobachtungen“ keiner weiteren Diskussion für wert erachtet. Eine erhöhte Aufmerksamkeit wurde den Arzeneiausschlägen erst zu teil, als 1877 Köbner

mit seiner zusammenfassenden Arbeit über Arzeneiexantheme, und das Chininexanthem insbesondere, hervortrat. Er teilte 4 Fälle von weit verbreitetem Exanthem mit, die nach kleinsten Dosen Chinin aufgetreten waren und mit langdauernder Desquamation abheilten und fügte diesen von englischen Autoren publizierten den berühmt und bekannt gewordenen Fall eigener Beobachtung hinzu. Er berichtete weiterhin über Beobachtungen von Erythem, Dermatitis, ja selbst von Gangrän nach dem Gebrauch von Chloralhydrat, ebenso über die zwei Fälle Traubes vom Auftreten eines Erythemes nach Digitalisgebrauch. Es war erst sehr wenig, was die Literatur damals enthielt, und nur vereinzelten Drogen konnte der Vorwurf gemacht werden, daß sie Nebenwirkungen auf der Haut hervorriefen. Das ist seit jener denkwürdigen Arbeit anders geworden; einesteils sicher durch die Unsumme von neuen Medikamenten, mit denen die Industrie die Medizin alljährlich beschenkte und welche Stoffe enthalten, die im allgemeinen gefährlicher werden können als die früheren Arzeneimittel, anderesteils aber offenbar durch den Umstand, daß man mehr auf die Hauterscheinungen achtete. Lewin hat von 402 Arzeneimitteln, deren Nebenwirkungen er mitteilt, 204, d. h. 50,7 % als, gelegentlich hautreizend beschrieben, woraus ersichtlich ist, daß das ganze Gebiet der Arzeneidermatosen eine solche Ausdehnung gewonnen hat, daß es sich lohnen konnte, Bücher darüber zu schreiben; unter diesen sei Prince A. Morrow „Drug Eruptions“ und C. White „Dermatitis venenata“ genannt. Durch

die zahlreichen Einzelbeobachtungen wie durch die zusammenfassenden Werke sind wir nun nach und nach in den Stand gesetzt worden, uns von all den verschiedenen Stoffen, welche Ausschläge hervorrufen, wie auch von der Art und Form derselben, genaue Kenntnis zu erwerben; des weiteren haben wir erkennen lernen, wie außerordentlich wichtig derartige Exantheme bezüglich der Differentialdiagnose gegenüber wirklichen exanthematischen Erkrankungen sind, wie nötig es ist, sie zu kennen und sich an ihr Vorkommen zu erinnern, wie das ja der klassische Fall Köbners schon bewies. Trotzdem sich nun unsere Kenntnisse durch die zahlreichen Mitteilungen, wie durch Bearbeitung des gesamten Stoffes wesentlich vermehrt und vertieft haben, so fehlt uns doch noch sehr viel zu einem Gesamtverständnis. Wir kennen Einzelheiten des Prozesses und seine Ursachen, vermögen aber noch nicht einen Einblick in die physiologischen Vorgänge zu gewinnen, die zu denselben führen. Alle Versuche, die Arzeneiausschläge in Gruppen zu teilen und in ein Schema zu bringen, sind daher mindestens verfrüht, wie sich aus einer Betrachtung des Gegenstandes leicht ergibt.

Es bleibt daher stets von Wert, neue Beiträge zur Klärung der Frage herbeizuschaffen, zumal wenn es sich um Stoffe handelt, von denen bis dahin eine schädliche Einwirkung auf die Haut unbekannt war, oder wenn deren Eigenschaften auf den disponierten Körper näherer Prüfung unterzogen werden konnten. Im Hinblick auf diese Tatsache sollen im Folgenden

einige Fälle mitgeteilt werden, die sich auf die Hervorrufung von Hautausschlägen durch den Gebrauch von Tannin beziehen, zumal schädigende Einflüsse dieses Medikamentes so gut wie unbekannt sind. Daß es solche gibt, ist sicher. Ich möchte hier nur die Beobachtung von Krüger anführen, daß bei einem Kranken nach einer Nasenspülung mit 1 % Tanninlösung intensive Röte des Gesichtes des harten und weichen Gaumens eintrat, sowie Kopfschmerzen und Ohrensausen, was nach 1½ Stunden wieder schwand. Auch der Fall von Jürgensmeyer, bei dem nach Pinselung und Einblasung von Tannin jedesmal schwere lokale Störungen durch Ödem neben starken Würgebewegungen, Hypersekretion, Schluckbeschwerden und Dyspnoe hervorgerufen wurden, spricht für eine schwere Schädigung durch das angewendete Tannin, zumal später Ätzungen mit Argentum nitricum anstandslos vertragen wurden.

Ehe ich auf das spezielle Thema der Exantheme nach Tanningebrauch eingehe, sei es mir gestattet, die pharmakologischen und physiologischen Wirkungen des Arzeneikörpers selbst vorher zu besprechen.

Das Tannin gehört zu den Gerbsäuren oder Gerbstoffen, deren es eine ganze Reihe gibt; sie stellen amorphe, stickstofffreie, organische Verbindungen dar, welche, trotz mancherlei ziemlich weitgehender chemischer Verschiedenheiten, viele gemeinsame Eigenschaften besitzen. Sie sind im Pflanzenreiche außerordentlich verbreitet und finden sich meist in Zellen höher organisierter Pflanzen, wo sie entweder in Lösung, oder als

farblose, bisweilen auch gefärbte Klumpen oder Körner oft in gerbstofffreien Lösungen deponiert sind. Am reichlichsten treten sie in den sogenannten Galläpfeln auf, unter denen die von den orientalischen Eichenarten die besten sind. Aus ihnen wird auch der chemische Körper ($CHHO + 2\,HO$), den wir Gerbsäure, Gallusgerbsäure oder Tannin nennen, gewonnen. Diese Substanz steht zur Gallussäure, einer aromatischen Säure, in enger Beziehung und wird als Digallussäure aufgefaßt. Bekannt ist nun von allen Gerbsäuren, daß sie beinahe alle Leim- und Alcaloid-Lösungen fällen, und mit tierischen Häuten eine Verbindung eingehen. Während man nun früher die offizinellen Galläpfel als solche arzeneilich verwendete, ist man davon in neuerer Zeit fast ganz abgekommen und benutzt beinahe ausschließlich statt dessen das Tannin. Galläpfel werden wohl nur noch in der Gestalt der Tinktura Gallarum angewendet. Das Tannin, ein weißliches oder gelbliches Pulver der oben angegebenen Zusammensetzung, teilt im allgemeinen die Eigenschaften der Gerbsäuren; es besitzt eine große Affinität zu eiweiß- und leimhaltigen Substanzen, mit denen es außerordentlich feste Verbindungen eingeht, die sich in Wasser nicht lösen; ganz analoge Bindungen bildet es auch mit allen stickstoffhaltigen Gewebsbestandteilen und verdankt seine adstringierende Wirkung wohl dieser Eigenschaft.

Das im Handel vorkommende Präparat variiert in seiner Zusammensetzung außerordentlich und enthält gelegentlich größerere Mengen von Zucker. Lewin teilt mit, daß der Gehalt an Säure zwischen 54% und

89 % schwanke, und eine gute Handelsware bis zu 3,5 % Zucker enthalte neben reichlicher Menge von Gallussäure.

Gleichwohl scheint eine derartig ungleichmäßige Zusammensetzung wenig auszumachen und die therapeutische Wirkung kaum zu beeinflussen.

Die Einwirkung nun, die das Tannin auf der unverletzten Haut hervorruft, ist eine wenig wahrnehmbare; erst wenn konzentrierte Lösungen längere Zeit einwirken, tritt ein Gefühl von Rauhigkeit und eine gewisse Abnahme der Sensibilität auf, wobei die Oberhaut ein dunkles, geschrumpftes Aussehen bekommt. Nach den Mitteilungen von Valentin und Lewin sollen verdünnte Lösungen bei längerer Einwirkung die Haut durchdringen und zur Wirkung kommen.

Auf den Schleimhäuten und auf der wunden, epidermislosen Haut verbindet sich das Tannin sofort mit den eiweißhaltigen Substanzen der Sekrete und des Serums, bringt einen deckenden Überzug hervor, der tiefer liegende Teile bis zum gewissen Grade schützt, ihre Sensibilität, Muskel- und Reflex-Tätigkeit vermindert und eine Schrumpfung des lockeren Bindegewebes bewirken soll. Durch seine adstringierenden Eigenschaften wirkt das Tannin sicherlich sekretionsbeschränkend, die Resorption des angewendeten Körpers selbst wird erschwert und seine Wirkung muß eine oberflächliche bleiben. Ob die Sekretionsbeschränkung durch direkte Einwirkung auf die Gefäße zustande kommt, ist nicht entschieden, nach Schultz scheinen die sezernierenden Elemente direkt getroffen zu werden.

Soviel ist sicher, daß man auf Grund der sekretionshemmenden und blutstillenden Eigenschaften, die man vom Tannin bei äußerer Anwendung gesehen hatte, diesen Körper auch schon früh anwendete, um die Schleimhäute innerer Organe in dem gleichen Sinne zu beeinflussen. Man ging dabei von der Voraussetzung aus, daß die eingeführte Gerbsäure ganz oder doch zum größten Teile unverändert resorbiert in den Geweben ihre adstringierende Wirkung ausüben werde, wie das bei der Anwendung auf die Haut oder die Schleimhaut des Dickdarmes erwiesen war. Diese Auffassung schien durch die Beobachtung gestützt, daß der Harn von Tieren, denen größere Gaben Tannin per os beigebracht waren, mit Eisenchlorid eine Blaufärbung ergab, die auf ein Vorhandensein von Gerbsäure schließen ließ. Freilich sprachen schon Wöhler, Frerichs, Schultzen und andere aus, daß aus diesem Befunde nur auf die Anwesenheit von Gallus und Pyrogallussäure geschlossen werden könne, Zersetzungsprodukte des Tannins, denen eine adstringierende Wirkung überhaupt nicht mehr zukommt. Trotzdem fand das Tannin als Tonicum und vor allem als Adstringens und Haemostaticum in der Mitte und gegen Ende des 19. Jahrhunderts eine ausgedehnte therapeutische Verwendung bei Blutungen innerer Organe, Phthise, Nephritis, Malaria und anderen Erkrankungen.

Lewin versuchte dann 1880 und 1882 durch genaue Untersuchungen festzustellen, welche Veränderungen das Tannin, in den Körper eingeführt, erleide. Nach seiner Meinung geht dasselbe im Magen

bei Anwesenheit von Eiweiß in Tanninalbuminat über, das unter Einwirkung des gleichzeitig entstehenden Pepsintannates in Peptontannat umgewandelt und durch die Salzsäure des Magens gelöst, von den Gefäßen aufgenommen werde. Hier werde es durch den Einfluß der vorhandenen Alkalien zu Alkalitannat zersetzt. Direkt in den Darmkanal gebracht, entstehe aber aus dem Tannin gleich Alkalitannat, welches resorbiert, im Organismus durch seine Wasser- und Sauerstoff entziehenden Eigenschaften eine gleiche adstringierende Wirkung hervorbringe wie das Tannin bei lokaler Anwendung. Lewin glaubte eine Stütze für seine Auffassung in den Veränderungen zu finden, die sich bei Fröschen, welche mit Tannin vergiftet waren, zeigten.

Weitere Versuche schienen ihm dann zu beweisen, daß nicht die sämtliche Gerbsäure in den Blutbahnen oxydiert werde, da er angeblich einen Teil des Tannins im Urin seiner Versuchstiere unverändert nachweisen konnte. Damit erschien die Einwirkung des Tannins auf die inneren Organe erwiesen. Sie erschien des weiteren aus den Versuchen von Ribbert hervorzugehen, der künstlich erzeugte Albuminurie durch Injektionen von gerbsaurem Natron zu beeinflussen imstande war. Nachuntersuchungen dieser letzten Befunde durch Briese ergaben aber gegenteilige Resultate, und die Arbeiten von Stockmann, vor allem von Mörner, stellten die Einwirkung des Tannins auf entfernte Organe völlig in Frage. Stockmann konnte freies Tannin im Harne nicht nachweisen und Mörner fand, daß beim Menschen nach Verabreichung von weniger als 8 gr

keine Gerbsäure im Harn oder den Faeces auftrete und nur 0,5 — 1,0 % Gallussäure, während bei der gleichen Dosis Gallussäure 30 % dieser nachgewiesen werden konnte. Mörner glaubt daher, daß die Gerbsäure im Organismus zum allergrößten Teile völlig oxydiert werde. Die unter Leitung Kobert's angestellten exakten Versuche von Victor Bauer ergaben, daß nach intravenöser Injektion von wenigen Zentigrammen Tannin in stark alkalischer Lösung, d. h. in einer Lösung, die aller Wahrscheinlichkeit nach im Darme zur Resorption kommen würde, im Urin Gallussäure nachzuweisen war, und die Versuchstiere nach wenigen Tagen zugrunde gingen. Interessant war dabei, daß bei Hunden eine mehr oder weniger ausgesprochene Somnolenz beobachtet wurde, die bei Katzen das ganze Vergiftungsbild beherrschte. Demgegenüber brachten große Dosen per os keinerlei Störungen hervor, weswegen angenommen werden muß, daß Tannin im Magendarmkanal nicht, oder nur in minimaler Weise resorbiert wird, vielmehr, an Eiweißkörper gebunden, einer Zersetzung unterliegt, und eventuell ins Blut gelangte Spuren desselben rasch völlig oxydiert werden. Daß weiterhin von den Oxydationsprodukten die Gallussäure nicht in Frage kommt, erwies Bauer durch intravenöse Injektion von 0,1 und 0,2 Gallussäure in die Venen von Katzen, die keinerlei Störungen bei dem Tiere hervorriefen. Aus alledem geht hervor, daß das Tannin als solches bei den usuellen Verabreichungsformen überhaupt nicht oder nur in Spuren in die Blutbahnen gelangt und hier sofort oxydiert wird, bei normalen

Menschen jedenfalls toxische Wirkungen nicht zu entfalten vermag.

Wenn nun als Nebenwirkung der Tanninmedikation eine gelegentliche Verstärkung der Speichelsekretion, sowie Ziehen und Brennen in der Mundhöhle angegeben wird, so sind diese Erscheinungen wohl ebenso auf die lokale adstringierende Wirkung des Mittels zurückzuführen, wie Beschwerden von seiten des Magens oder Darmes, wenn das Mittel in den leeren Magen genommen wird. Unter solchen Verhältnissen greift das Mittel, je nach der Dosis, die Schleimhaut natürlich in geringerem oder stärkerem Grade an. Es tritt Magendrücken, Schmerzen, Durstgefühl, Erbrechen, Leibschmerzen, oft auch hartnäckige Stuhlverstopfung auf. Später entleerte Stühle können Blut und Eiter enthalten, wohl infolge lokaler Verschorfungen. Derartige Zustände können gelegentlich auch mit großer Mattigkeit, auch Fieber einhergehen. Daß bei Anwendung stärkerer Lösungen, besonders bei längerem Gebrauche, in der Vagina Brennen und Schmerzen eintreten, ist wohl ebenso auf lokale Ätzwirkungen und sekundäre Veränderungen zurückzuführen.

Daß aber auch gelegentlich Erscheinungen auftreten können, die auf eine Vergiftung hinweisen, Atemnot und Benommensein, ergibt die Literatur, auf die auch Lewin in seinem Werke über die Nebenwirkung der Arzeneimittel hinweist. Besonders interessieren an dieser Stelle diejenigen Fälle, in denen sich nach Anwendung des Mittels schwere lokale Störungen auf der Haut oder Schleimhaut einstellen, und vor allem diejenigen, bei

welchen im Anschluß an eine lokale Anwendung der Ausbruch von Ausschlägen über mehr oder weniger große Körperflächen eintrat, Arzeneiexantheme.

Einige derartige Fälle sind mir von Herrn Professor Wolters zur Veröffentlichung übergeben worden, und ich lasse die betreffenden Krankengeschichten hier folgen.

Fall 1. (Journal 5, pag. 104.)

Patientin kommt in großer Sorge und Aufregung, da sie die ganze Nacht nicht geschlafen hat und von wahnsinnigem Jucken gequält wurde. Diese Erscheinung begann auf dem Kopfe, dehnte sich weiter über Hals, Brust und Arme aus und war gegen Morgen schon über den ganzen Körper verbreitet. Die Kranke gibt weiter an, daß das Jucken, je mehr sie gekratzt habe, um so heftiger geworden sei und daß sich an vielen Stellen Nässen infolge des Kratzens eingestellt habe. Sie führte die Entstehung der Affektion auf Insektenstiche zurück, da sie auf den Armen solche Stiche gesehen und sie von Mücken fast in jedem Jahre sehr zu leiden habe. Eine derartige Möglichkeit mußte a priori, da es Mai war, zugegeben werden, doch fand sich später die wahre Ursache.

Die Kranke, eine sehr intelligente Dame, befand sich seit längerer Zeit in Behandlung einer mäßigen Seborrhoe und Defluvium Capillitii und hatte sich seit längerer Zeit unter der Anwendung eines Kopfwassers, das Sublimat und Chloralhydrat enthielt, sehr wohl befunden, speziell nie irgend welche Hautreizungen

gezeigt. Dieses längere Zeit gebrauchte Medikament war verbraucht und noch nicht wieder besorgt, und die Kranke benutzte das von ihrem Manne gewöhnlich gebrauchte Kopfwasser, ohne dessen Natur zu kennen. Zu ihrem Unglück war dieses Kaptolspiritus in der von Eichhof empfohlenen Mischung. Nach dem abendlichen Gebrauch dieses Mittels stellten sich nun in der Nacht heftige Reizerscheinungen ein, die besonders in Jucken und Brennen bestanden neben Hitzegefühl, das sich auch nach Anwendung kalter Kompressen nicht besserte.

Zur Zeit der ersten Beobachtung war die Kopfhaut stark gerötet, diffus geschwellt, sehr heiß, stellenweise nässend. Die Augenlider waren ödematös, die Sekretion aus der Nase verstärkt, Augentränen, Schleimhaut der Rachengebilde leicht gerötet, nicht ödematös. Weiterhin fanden sich Gesicht, Hals, Ohren, Brust und Rücken mit kleinen Knötchen, zum Teil Bläschen kleinster Art bedeckt, die zu größeren Flecken konfluiert waren und deutliche primäre Efflorescenzen nur noch an der Peripherie erkennen ließen. Die weiteren Teile des Körpers, Bauch, untere Rückengegend, Oberschenkel waren in abnehmender Intensität erkrankt, das Bild setzte sich hier mehr aus kleinsten Stippchen zusammen, die leicht erhaben waren; Bläschen fehlten, doch waren die Efflorescenzen, die ziemlich stark gerötet erschienen, zu mehr oder weniger großen Gruppen angeordnet. Eigentliche urticarielle Efflorescenzen, auf welche die Schilderung der Kranken hinzuweisen schienen, fehlten. Fieber war nicht vorhanden, der Urin, der dunkel

ausgesehen haben sollte, war am zweiten Tage, als eine Probe untersucht werden konnte, von normaler Farbe, ohne pathologische Bestandteile, gab speziell auch keine Reaktion mit Eisenchlorid. Der auf dem Körper aufgetretene Ausschlag machte im großen und ganzen den Eindruck eines Masernexanthem, zumal er sich in den nächsten Tagen noch weiter verbreitete und die ganze Körperoberfläche bedeckte. Sehr langsam ging er dann zurück und zwar unter einer ziemlich reichlichen Schuppung, so daß nach ungefähr zwei Monaten erst eine völlige Restitutio ad integrum. eintrat.

Die ausgesprochene Vermutung, daß der Ausbruch der Hauterkrankung auf das benutzte Haarwasser zurückzuführen sei, begegnete bei der Kranken nur einem ungläubigen Lächeln, das freilich einer kläglichen Zustimmung Platz machte, als sie erfuhr, daß es sich um eine Tannin enthaltende Verbindung handelte. Durch die Patientin und den zuständigen Hausarzt, der darum angegangen wurde, ließ sich nämlich feststellen, daß hier ein Fall vorlag, in dem Tannin nicht vertragen wurde. Vor Jahren war dies zuerst festgestellt worden, als nach interner Verabreichung des Mittels unter schwerem Übelbefinden ein masernähnliches Exanthem aufgetreten war, das den ganzen Körper bedeckte und nur zögernd unter Schuppung abheilte. Genauere Daten, speziell über die Art des Übelbefindens, waren nicht zu ermitteln. Seitdem hatte der Hausarzt die Kranke vor der Einwirkung des Tannin sorglich gehütet. Als er jedoch einmal verreist war, suchte die Kranke wegen eines hartnäckigen Nasen-, Rachen- und Kehlkopfkatarrhes einen

Spezialarzt auf, der, mit der Sachlage nicht vertraut, Tanninpulver einblies. Die Reaktion war eine heftige, im Larynx und den Rachengebilden kam es zu heftigen Schwellungszuständen, auch trat Atemnot ein. Ob sich damals auch Allgemeinstörungen zeigten, war nicht festzustellen. Genau aber erinnerte sich die Kranke, daß ein gleicher Zustand auf dem Körper enstanden sei, ein diffuses masernartiges Exanthem mit sehr starkem Jucken, welches erst nach längerer Zeit mit Schuppung geschwunden sei. Beide Erkrankungen lagen schon Jahre zurück, so daß die Kranke nicht mehr an dieselben dachte, daher auch keinen Argwohn gegen das angewendete Medikament hegte.

Der Zusammenhang zwischen der Anwendung des Haarspiritus und dem Ausbruch der Erscheinungen ergibt sich aber wohl einwandsfrei aus der absolut sicheren Anamnese, welche vom Arzte mitgeteilt wurde, und welche das Auftreten des gleichen Exanthems jedesmal nach dem Gebrauche des Tannin ergab. Eine Einwirkung der in dem Haarspiritus sonst vorhandenen Substanzen, Chloralhydrat und Acid tartaricum kann nicht angenommen werden, da die früheren Eruptionen ja durch reines Tannin hervorgerufen wurden, die Kranke auch in dem vorher gebrauchten Haarwasser bereits Chloral angewendet hatte, ohne von Ausschlag befallen zu werden. Eine experimentelle Sicherstellung der Frage wurde aus leicht erklärlichen Gründen abgelehnt.

Fall 2. (Journal 6, pag. 59.)

Die Kranke kommt in ärztliche Behandlung wegen einer Hautaffektion, die sie seit einigen Jahren in jedem Winter, wenn es kälter wird, befällt, und die ihr viele Beschwerden macht. Die Haut des Gesichtes ist leicht geschwellt, ödematös, fleckweise intensiver gerötet, mit kleinen, leicht schuppenden papulösen Efflorescenzen bedeckt; besonders stark bestehen diese Veränderungen in der Umgebung der Ohren und nahe der Schläfe, sowie nach dem Hals zu. Die Ränder der Ohren sind livid verfärbt, zeigen auch stärkere Krustenbildung und Defekte. Auch die Hände sind ödematös, livid verfärbt, zeigen an den Fingern einige geschwürige Defekte mit Krustenbildung, im übrigen leicht schuppende Knötchen, hier und da auch Bläschen. Die Haut der stärker befallenen Teile, Kopf und Hals, geht dann langsam in eine weniger stark erkrankte Partie über. Der ganze Körper weist aber eine diffusere Röte, leichte Schuppung und Reste meist gruppierter knötchenartiger flacher Efflorescenzen auf. Ein gleicher Übergang zeigt sich auch an den Unterarmen. Abdomen und Oberschenkel sind wenig beteiligt, sie erscheinen in der Abheilung am weitesten vorgeschritten, waren auch nach Aussage der Patientin am geringsten erkrankt. Füße sind ganz frei. Daß es sich an den Ohren und an den Händen um Kongelationen handelte, war von Anfang an klar, doch konnte damit das zum Teil noch bestehende und noch juckende Exanthem nicht in Verbindung gebracht werden. Hier half die Anamnese aus. Die Kranke,

welche die Stellung einer Hausdame und Stütze in einem großen Haushalte bekleidete, litt seit längerer Zeit an Frost, der sich bei kalter Witterung an den Ohren und an den Händen zeigte. Sie hatte schon mancherlei dagegen gebraucht und pflegte seit einigen Jahren neben heißen Sandbädern eine Salbe zu benutzen, wodurch die Pernionen abheilen sollten. Diese Salbe, welche von einem Familienangehörigen selbst gemacht wurde, enthielt neben Perubalsam in kleiner Menge vornehmlich Tannin. Die Kranke erzählte nun weiter, daß sich jedesmal im Anschluß an die Salbe eine Reaktion des Körpers einstellte, schlechtes Befinden im allgemeinen, starke Röte der eingestrichenen Stellen und starkes Jucken, sowie Nässen, denen dann ein ausgedehnter roter Ausschlag auf dem Körper mit starkem Jucken folgte. Sie habe dann jedesmal zu Bett liegen müssen, habe sich mit Mehl eingepudert und der Ausschlag sei dann langsam abgezogen, habe geschuppt und auch die Frostbeulen seien heil gewesen. Der Ausschlag sei jedesmal der gleiche gewesen und habe jedesmal den größten Teil des Körpers betroffen. Dieses Mal nun sei der Verlauf ein abnormer gewesen, der Ausschlag gebrauche viel längere Zeit zum Abgehen, auch seien die Frostbeulen nicht wie sonst abgeheilt, sondern geschwürig geworden, was sie auf eine zu späte Anwendung des Mittels schob. Die Frostbeulen waren es auch allein, welche die Kranke veranlaßte, zum Arzt zu gehen, nicht der noch bestehende Ausschlag auf dem Körper. Erwähnt werden muß noch, daß im Gesicht der Kranken auf beiden Wangen eine stärker infiltrierte Stelle bestand, die seit dem letzt-

jährigen Ausschlage zurückgeblieben war; sie hatte bisher jeder Behandlung getrotzt und war jetzt wieder erheblich schlimmer geworden, zeigte Infiltrat, Schuppen und Krustenbildung.

Der felsenfeste Glaube der Kranken, daß diese allgemeine Körperreinigung zur Heilung ihrer Frostbeulen nötig sei, hatte bei ihr niemals den Gedanken aufkommen lassen, daß der jedesmal einsetzende Ausschlag mit der Salbeneinwirkung in Zusammenhang zu bringen sei und eine ungewollte Nebenerscheinung derselben darstellte. Der Hausarzt der Familie, in der die Patientin in Stellung war, gab an, daß der Ausschlag jedesmal das Aussehen von Schweißfriese gehabt habe und von ihm mit dem fieberhaften Allgemeinzustand der Kranken in Verbindung gebracht worden sei. Von der Anwendung der Tanninsalbe hatte er keine Kenntnis, glaubte vielmehr, daß die Patientin gegen die Pernionen eine Perubalsammischung gebrauche, die er ihr früher verordnet habe.

Es sei hinzugefügt, daß unter Anwendung dieser Lösung, 3 : 1 Spiritus, eine rasche Heilung der Ulcerationen eintrat und auch dieses Mal der Ausschlag des Körpers unter Anwendung von leichten Salben langsam schwand. Die älteren Stellen im Gesicht wichen erst einer energischen Behandlung mit Teer. Seitdem die Tanninsalbe nicht mehr angewendet wurde, trat ein Ausschlag der geschilderten Art nicht mehr ein. Von einer erneuten Anwendung des Tannin in irgend einer Form mußte Abstand genommen werden, doch läßt der ganze Fall keine andere Deutung zu,

als daß die geschilderten Erscheinungen durch das Tannin hervorgerufen wurden.

Fall 3. (Journal 7, pag. 69.)

Der stattliche kräftige Patient zeigt keinerlei Abnormitäten und weist auch in dem untersuchten Urin keinerlei abnorme Bestandteile auf. Er gibt an, sich immer des besten Wohlbefindens zu erfreuen, auch sei er in der kurzen Zeit seines Aufenthaltes in der Stadt durchaus wohl und gesund gewesen. Ganz plötzlich habe am Tage vorher sein Kopf begonnen stärker zu jucken, so daß er sich habe oft kratzen müssen. Das Jucken habe weitere Fortschritte gemacht, das Gesicht sei mit befallen und der Hals, später habe auch der Körper gejuckt.

Er habe dann, um sich Linderung zu verschaffen, das Gesicht gekühlt und bei der Gelegenheit bemerkt, daß dasselbe von kleinen roten Flecken bedeckt gewesen sei, die in geringerer Weise auch auf dem Halse und vereinzelt auf der Brust und am Bauche zu bemerken gewesen seien. Die Nacht habe er durch das Jucken und Kratzen ziemlich schlaflos verbracht, ob er gefiebert habe, wisse er nicht, doch befinde er sich recht elend. Bei der ersten Untersuchung morgens früh nach der erwähnten Nacht zeigte die Kopfhaut eine erhöhte Temperatur, leicht ödematöse Schwellung, diffuse Röte mit einer Unzahl kleiner flacher Knötchen, die zum Teil in Gruppen standen, daneben miliare Bläschen, stellenweise Nässen und Krustenbildung. Die

Veränderungen im Gesicht hatten sich, nach der Mitteilung des Kranken, sehr gesteigert, die einzeln stehenden Knötchen und Fleckchen hatten sich sehr vermehrt, zum Teil in Gruppen angeordnet, dazwischen einzelne Bläschen. An den nasolabialen Furchen leichte Krustenbildung, geringes Oedem der oberen Lider. Die Halsgegend war mit ziemlich dicht stehenden Gruppen von Knötchen und Fleckchen bedeckt, die nach der Brust und dem Rücken zu an Zahl und Ausdehnung geringer wurden. Abdomen war nur noch gering beteiligt, Oberschenkel fast frei, zeigten aber deutliche Kratzeffekte. Doch auch hier bildete sich der Ausschlag im weiteren Verlaufe schon in den nächsten Tagen aus und erstreckte sich auch auf die Arme. Der genau beobachtete Ausschlag zeigte den Charakter eines Lichen Urticatus, war mit Vorliebe an die Follikel gebunden und wies nur wenige nässende Stellen auf, meist an den Stellen, wo heftiger gekratzt war.

Auf genaues Befragen gab der Kranke an, daß er eine Ursache für den Ausschlag nicht sicher angeben könne, falls derselbe sich nicht auf den Gebrauch eines Kopfwassers unbekannter Zusammensetzung zurückführen ließe. Der Patient, seit kurzem erst in seine Stellung eingetreten, hatte seine Antrittsbesuche gemacht und sich vorher zum Friseur begeben, wo er sich rasieren und frisieren ließ. Da er wegen seiner Kopfschuppen gewöhnt sei, Haarwasser zu gebrauchen, sein bis dahin gebrauchtes aber nicht zur Stelle gehabt habe, hätte er sich mit einem vom Friseur empfohlenen den Kopf einreiben lassen. Nach diesen Angaben mußte die

Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf eine Dermatitis nach Gebrauch eines Kopfwassers gestellt werden. Weitere Erkundigungen ergaben dann, daß das fragliche Kopfwasser Captol gewesen war. Nach dieser Feststellung und dem Hinweise auf den Tanningehalt dieses Präparates gab der Kranke weiter an, daß er in früheren Jahren, als er gegen ein Darmleiden mit Tannineinläufen behandelt wurde, einen gleichen stark juckenden Ausschlag gehabt habe, der sehr langsam nach Puder und Salbenanwendung unter leichter Schuppung geheilt sei. Durch diese Angaben, sowie durch das geschilderte Weitergehen des Prozesses veranlaßt, wurde die Diagnose auf ein Arzeneiexanthem nach externem Gebrauche von Tannin gestellt. Der Prozeß heilte in diesem Falle ziemlich rasch ab, nur machten die krustösen Stellen eine längere Therapie nötig.

Der Kranke hat später in liebenswürdiger Weise an sich den ihm vorgeschlagenen Versuch gemacht und die käufliche Captolmischung ohne Captol, zuerst an dem Arme, später am Kopfe angewendet, ohne davon eine Reizung oder Unbequemlichkeit zu empfinden. Die Lösung bestand aus Chloralhydrat, Acid. tartaricum $\widehat{aa}$ 1,0, Oleum Ricini 0,5, Extrakt. Flor. q. s. Spirit. vini (65%) 100. Aus diesem Versuche geht hervor, daß jedenfalls das Chloralhydrat, welches nach den in der Literatur vorfindlichen Mitteilungen Arzeneiausschläge hervorzurufen vermag, in diesem Falle schuldlos war, und wir das Captol, speziell dessen Component, Tannin, beschuldigen müssen, hier die Dermatose hervorgerufen zu haben, da dieses auch schon früher gleiche Wirkung gezeigt hatte.

Auf eine innere Anwendung des Tannins wollte der Kranke sich trotz seiner sonstigen Bereitwilligkeit nicht einlassen, so daß wir nicht sagen können, wie hier die Reaktion gewesen sein würde.

Fall 4. (Journal 9, pag. 63.)

Patient sucht ärztliche Hilfe nach wegen eines Ausschlages, der schon über 3 Monate bestand und durch verschiedene Behandlungsarten bisher nicht zur Heilung gebracht wurde. Er gibt an, einen gleichen, sehr lange dauernden Ausschlag schon einmal vor drei Jahren gehabt zu haben, der sich an eine Schuppenbildung auf dem Kopfe anschloß. Bei der ersten Konsultation zeigte sich eine starke Röte und Schuppung im Bereiche des Kopfes, des Halses und des Gesichts. Die Schuppen waren ziemlich groß und hafteten fest an. Die Augenlider waren noch leicht ödematös. Es bestand also eine Dermatitis mit Abschuppung, entstanden nach Angabe des Kranken auf der Basis einer Seborrhoe, wofür auch die Beschaffenheit der ganzen Haut sprach. Die Behandlung mit leichten Pasten und Salben führte zu einem sehr befriedigenden Zustande, die Haut wurde blas und glatt, die Schuppung verlor sich bis auf eine kleienförmige Schilferung seborrhoischer Natur, so daß der Kranke ausblieb. Nach mehreren Monaten berichtete der Kranke alsdann, daß sein Zustand sich verschlimmert habe. Er habe, schreibt er, wahrgenommen, daß sich wieder mehr Schuppen auf seinem Kopfe bildeten und habe daher in der Besorgnis, daß sich diese weiter über den Kopf verbreiten könnten, zu dem Mittel ge-

griffen, das ihm vor Jahren von seinem Arzte verschrieben worden sei, und das er damals mit Erfolg gebraucht habe. Er habe angenommen, daß sein Kopf nun so weit geheilt sei, daß er das Mittel vertrage. Dann fährt er in seiner brieflichen Mitteilung fort: „Am nächsten Abend fing der Kopf an zu treiben und treibt noch des Nachts besonders stark. Das Gesicht ist zum Teil geschwollen, und übt zu Zeiten, besonders in der Wärme, an den Augenlidern ein juckendes Gefühl aus. Auch am Hodensack ist die Haut gerötet und juckt". Der von dem Kranken gleichzeitig übersendete Urin war dunkel gefärbt und gab typische Reaktion mit Eisenchlorid.

Da der Kranke auswärts wohnte und in dem akuten Zustande nicht reisen konnte, so war ein genauer Status nur durch ihn selbst zu erlangen. Drei Monate später konnte festgestellt werden, daß der damals am Hodensack gleichzeitig aufgetretene Ausschlag sich noch weiter in der Leistengegend ausgebreitet hatte und vom Halse abwärts bis zur Nabelgegend gegangen war; das Ödem der Augenlider hatte sich wesentlich verstärkt und das Allgemeinbefinden war durch Kopfschmerzen, Benommensein und Schwindelgefühl beeinträchtigt gewesen, Fieber glaubt der Kranke nicht gehabt zu haben, wenn schon er sich sehr heiß gefühlt habe.

Objektiv ließ sich nachweisen, daß Kopf- und Nackenhaut gerötet und schuppend waren, in geringerem Grade auch die Haut des Gesichtes. Auf dem ganzen Körper waren follikuläre Knötchen und Pustelchen als letzte Reste des Ausschlages zu sehen. Das Exanthem

wird von dem Kranken als eine über den ganzen Körper ausgebreitete Röte geschildert, die sehr stark juckte, aber auch Bläschenbildung und Nässen zeigte. Ein genauer Befund war nicht zu erlangen, da der Kranke keinen Arzt hinzugezogen hatte, von dem eine Auskunft hätte erlangt werden können. Das verwendete Haarwasser war, wie das mitgebrachte Rezept erwies, Captol.

Diese vier mitgeteilten Fälle sind nach verschiedenen Richtungen hin von großem Interesse. Es traten bei drei derselben nach dem Gebrauche von Captol starke Reizerscheinungen am Orte der direkten Einwirkung auf, denen dann an anderen Stellen, die nicht mit demselben in Berührung kamen, Exantheme folgten, welche das Aussehen von Masern oder Schweißfriesseln hatten neben urticariellen Efflorescenzen z. B. Fall 3, und erst nach geraumer Zeit schwanden. In einem Falle ging das gleiche Bild von mit Tanninsalben behandelten Pernionen aus. In Fall 1 und 3 waren die gleichen Erscheinungen nach Anwendung von Tannin innerlich bei drei per rectum, bei 1 auch von der Schleimhaut des Rachens und des Kehlkopfes ausgelöst worden. In Fall 4 war die Anwendung des Captol früher reaktionslos vertragen worden. Allgemeinerscheinungen waren im Fall 2 und 4 sicher vorhanden gewesen. Experimentell ausgeschlossen wurde bei Fall 3, daß die übrigen Substanzen, welche im Captolspiritus vorhanden sind, den Ausschlag machen konnten. Da nun in diesem wie im ersten Falle früher die gleichen Erscheinungen auf dem Körper durch Tannin ausgelöst wurden, so darf wohl angenommen werden, daß das Tannin im Captol das schädigende Moment darstellt.

In der Literatur finden sich nur sehr wenige Berichte über Intoxikationserscheinungen nach Anwendung des Tannin, speziell über Hauterscheinungen nach seinem Gebrauche. Ich habe oben schon auf die Fälle von Krüger und Jürgensmeyer hingewiesen. In letzterem kam es nach Anwendung von Tannineinblasungen, respektive Pinselungen zu starker dunkelroter Verfärbung und Schwellung der behandelten Schleimhaut, zu vermehrter Sekretabsonderung, sekundär zu Würgebewegung, Husten und Atemnot, Erscheinungen, die durch Pinselung mit 10 % Cocainlösung nachließen und in geringem Grade noch am nächsten Tage bestanden. Allgemeinerscheinungen fehlten. In dem Krügerschen Falle traten neben den lokalen Reizerscheinungen auch starke Kopfschmerzen im Hinterkopf, Ohrensausen, Druck in den Augen, Spannung in dem stark geröteten und geschwellten Gaumen auf, daneben auch Atemnot. Diese ganzen Gruppen von Erscheinungen müssen wohl, wie Jürgensmeyer hervorhebt, als lokale betrachtet werden, zumal, wie er meint, dieselben durch die Cocainpinselungen beseitigt wurden. Sie sind demnach auf die gleiche Stufe zu stellen wie diejenigen Reizungen, die bei empfindlichen Menschen nach Applikation irgend eines Medikamentes auf der Haut oder Schleimhaut auftreten, eine Tendenz zu weiterer Verbreitung oder Ausbildung allgemeiner Erscheinungen aber nicht zeigen, mithin das Bild einer Dermatitis ex acribus darbieten. Ganz anders liegen die Verhältnisse in den geschilderten Fällen, in welchen ein mehr oder weniger allgemeines Exanthem ausbrach, Allgemeinerscheinungen auftraten,

und der Urin Substanzen enthielt, welche auf die Einwirkung des Medikamentes einen Rückschluß zuließen; derartige Fälle habe ich sonst auch in der Literatur gefunden.

1. Victor Lange. Ein seltsamer Fall von Idiosyncrasie gegen Tannin bei äußerer Anwendung. Deutsche Medic. Wochenschrift 1890, pag. 11.

Bei einem an chronischem Nasen-Rachenkatarrh leidenden 29jährigen Manne entstand nach Pinselung des Rachens mit einer Tanninlösung (1:15) eine starke Anschwellung der Schleimhaut, vollständige Verstopfung der Nase und eine riesige wässerige Sekretion. Bei der Untersuchung fand sich ein starkes Ödem des weichen Gaumens und der Uvula, die dem Zungenrücken anlag. Es wurden Eispillen und kalte Umschläge um den Hals verordnet. Eine Stunde später klagte der Patient über leichtes Benommensein und ein unerträgliches Jucken auf dem ganzen Körper. Es zeigte sich ein ausgesprochenes universelles Urticariaexanthem. Am nächsten Tage war dieses verschwunden und die Schleimhaut im Rachen nur wenig geschwollen, nur blieb die Uvula noch ein paar Tage ödematös. Übrigens befand sich der Kranke ganz wohl.

Auf die Frage, ob der Kranke schon vorher nach Pinselungen oder Ätzungen auf ähnliche Weise reagiert hätte, wurde festgestellt, daß ungefähr die oben geschilderten Erscheinungen schon zweimal nach dem Gebrauche von Tanninpräparaten, das eine Mal in Pulverform, das andere Mal in Lösungen, eingetreten seien. Patient hatte außerdem das eine Mal eine starke

Müdigkeit und Abgeschlagenheit gefühlt; es war ihm, „als sei sein Gehirn ganz leer“. Der Harn hatte beide Male ein dunkleres Aussehen gehabt. Die Untersuchung des Urins in der jetzigen Attaque wurde erst am nächsten Morgen vorgenommen und nichts Abnormes gefunden. Lange deutet den beschriebenen Fall als eine allgemeine Vergiftung durch Tannin, die sich durch das Benommensein des Kranken und den Ausbruch des allgemeinen Exanthemes äußerte.

2. Einen ganz ähnlichen Fall teilt Dr. Schramm mit. Noch ein Fall von Idiosyncrasie gegen Tannin bei äußerer Anwendung. Deutsche Mediz. Wochenschrift 1890, pag. 250.

Ein 53jähriger Modelleur, hochgradiger Hypochonder und sehr ängstlich, tritt in Behandlung wegen chronischen Nasen-Rachenkatarrhs. Patient ist im übrigen gesund. Nachdem derselbe den Gebrauch der Nasendouche bei Anwendung der Sodalösung erlernt hatte, wurde ihm zur weiteren Behandlung eine Lösung von Tannin 2,5:300 verordnet. Am Tage nach der ersten Anwendung dieser Lösung klagte der Patient außer über heftige Schmerzen bei vollständiger Verstopfung der Nase und enormer Schleimsekretion, über Kopfschmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl und ein am ganzen Körper bestehendes Jucken. Ein Exanthem wurde nicht bemerkt. Solange der Reizzustand der Nase anhielt, wurden statt Tannin wieder Sodadouchen gemacht, die gut vertragen wurden. Da der ursprüngliche Katarrh sich dabei aber nicht besserte, wurde wieder Tanninlösung angewendet und zwar 1:300, dem Kranken

außerdem die Weisung gegeben, die Lösung noch weiter zu verdünnen, falls sich wieder unangenehme Erscheinungen einstellen sollten. Wiederum aber nach der ersten Tannindouche kam der Kranke mit genau denselben Klagen und Erscheinungen zum Arzte, der diesmal auch ein ausgesprochen quaddelförmiges Exanthem über den ganzen Körper feststellen konnte. Auch Schramm glaubt in diesem Falle eine Allgemeinwirkung des Tannins auf den Körper annehmen zu müssen.

Einen weiteren Fall von besonderer Idiosyncrasie gegen Tannin berichtet Williamson, The Practitionner Vol. 37, 1886, pag. 37, in welchem sich dieselbe bei jeder Art der Einverleibung (Klystier, Einatmung, Salbe) bemerkbar machte. Die Symptone bestanden vorwiegend in beschwerlicher, bis zur schweren Dyspnoe gesteigerten Atmung, gleichzeitig mit einem erythematösen Ausschlag auf dem Gesicht und Nacken. Während eines solchen meist 4 Stunden dauernden Anfalles war auch das Sensorium getrübt, so daß die Kranke später nicht die Erinnerung an die Einzelheiten des Anfalles besaß. Die Idiosyncrasie erstreckte sich nicht nur auf reines Tannin, sondern auf alle gerbstoffhaltigen Materialien einschließlich der Theeaufgüsse. Dagegen rief Gallussäure dieselben nicht hervor.

Genauere Angaben kann ich über diesen letzten Fall nicht machen, da mir das Original nicht zur Verfügung stand.

Aus den von mir mitgeteilten, genau beobachteten Fällen geht nun ebenso wie aus den wenigen in der

Literatur mitgeteilten mit Sicherheit hervor, daß nach Anwendung von Tannin oder tanninhaltigen Substanzen (Captol) auf Haut oder Schleimhaut Exantheme auftreten können, die mit gleichzeitigen allgemeinen Vergiftungserscheinungen sich vergesellschaften können. Diese Hautausschläge treten unter der Form von Masern oder frieselartigen Eruptionen auf, oder zeigen den Charakter von urticariellen Eruptionen, während am Orte der Einwirkung des Medikamentes heftige Reizerscheinungen festgestellt werden.

Da das Tannin seit langer Zeit in allgemeinem Gebrauche als ein absolut harmloses Mittel galt, müssen diese Fälle ein ganz besonderes Interesse hervorrufen und die Frage anregen, wie das Auftreten derartiger Erscheinungen zu deuten ist und wie das Tannin sie hervorzurufen vermag. Diese Frage ist nun keineswegs hinlänglich klar zu beantworten, denn, wie aus dem Vorhergehenden zu ersehen ist, kennen wir von den physiologischen und toxischen Einwirkungen des Tannins noch recht wenig. Soviel erscheint sicher, daß das Medikament als solches im Organismus nicht zur Wirkung kommt. Selbst nach den tötlich wirkenden, intravenösen Injektionen geringer Dosen enthielt der Harn der Tiere immer nur Gallussäure, nie Tannin. Auch Mörner konnte bei seinen Versuchen am Menschen diesen Körper nicht im Urin nachweisen, sondern nur Gallussäure. Fügen wir noch hinzu, daß nach Victor Bauer Injektionen dieses Körpers in geringen Dosen in die Venen eines Tieres keine Vergiftung hervorruft, gegenüber gleichen Injektionen von Tannin, so müssen

wir annehmen, daß im Körper entstehende intermediäre Produkte des Tannins das toxische Agens darstellen, welches den Tod der Versuchstiere bedingt, beim Menschen Vergiftungserscheinungen und Exantheme hervorruft. Welcher Art diese wiederum sein können, ist bis zur Stunde unklar. Die Sektion der Versuchstiere ergab nach Bauer neben Thrombosierung der Gefäße und Entzündung der Organe einen Zerfall des Blutes. Einen solchen kennen wir beim Menschen nach Intoxikation mit Pyrogallussäure, wo er den Exitus letalis herbeizuführen scheint. Die Pyrogallussäure ist nun ein Derivat des Tannins, und ihr Vorkommen im Urin wurde früher nach Verabreichung von Tannin behauptet. (Wöhler, Fresenius, Schultzen.) Dies wird von Stockmann bestritten und auch Bauer konnte bei seinen Versuchen Pyrogallussäure aus dem Urin nicht isolieren. Ob sie nicht trotzdem vorher im Tierkörper entstanden und weiterhin als Gallussäure ausgeschieden sein kann, darüber fehlen uns genauere Untersuchungen und damit zugleich auch die Möglichkeit, die Fälle von Vergiftung nach Tanninanwendung auf einen bestimmten Körper oder dessen Entstehung zurückzuführen. Das Tannin scheint ebensowenig als die Gallussäure dafür angeschuldigt werden zu dürfen. Gleichwohl werden wir bis zur weiteren Klärung die in Rede stehenden Fälle als Arzeneiexantheme nach dem Gebrauche von Tannin, oder kurz als Tanninexantheme bezeichnen müssen. Der Begriff der Arzeneiexantheme, der „Drug Eruptions“, wird nun von den Autoren verschieden weit gefaßt. Während die einen

mit diesem Namen nur diejenigen Hautausschläge bezeichnet wissen wollen, welche nach irgend einer Applikation eines Medikamentes über den ganzen Körper verbreitet auftreten, rechnen andere auch diejenigen Erscheinungen hierher, die durch lokale Einwirkung eines Arzeneikörpers auf die Haut entstehen und lokal auf diese Stelle begrenzt bleiben. Auf diesem Standpunkte steht z. B. Jadassohn, wenn er in seinem Artikel Arzeneiexantheme in Lessers Encyklopädie der Haut- und Geschlechtskrankheiten sagt: Unter Arzeneiexanthemen im weitesten Sinne fassen wir alle diejenigen krankhaften Hautveränderungen zusammen, welche durch die Anwendung von medikamentösen Substanzen entstehen, „medikamentöse Dermatosen". Die letztere Bezeichnung, welche der Autor wählt, gestattet eine derartige weitgehende Fassung, und es ist Anschauungssache, ob man ihm hier folgen will. Wir möchten uns auf den Standpunkt stellen, daß nur diejenigen Hautausschläge als Arzeneiexantheme zu bezeichnen sind, welche nach irgend einer Einverleibung eines Medikamentes in den Körper auf mehr oder weniger großen Strecken der Hautoberfläche auftreten, daß aber Eruptionen, die auf die Stelle der medikamentösen Einwirkung auf der Haut oder Schleimhaut entstehen und über diese nicht herausgehen, oder von keinem weiteren Ausschlage auf dem Körper gefolgt sind, als Dermatitis ex acribus anzusprechen sind, da auch ein Weiterschreiten vom erst betroffenen Orte aus nach unserer Auffassung nur durch eine Inanspruchnahme des Gefäß- oder Nerven-

systemes, also einer Allgemeinbeteiligung zu Stande kommen kann.

Von diesem Standpunkte aus rechnen wir die zahllosen Fälle von Dermatitis acuta nach Anwendung irgend eines Medikamentes nicht hierher und ziehen auch die oben angeführten Mitteilungen von Krüger und von Jürgensmeyer von lokaler Reizung nach Anwendung von Tannin bei unseren Betrachtungen nicht weiter heran, da es sich in ihnen, wie letzterer richtig hervorhebt, nur um lokale, nicht allgemeine Reizerscheinungen handelt. Daß sich an derartige lokale Prozesse Allgemeinerscheinungen anschließen können, ist bekannt und in der Literatur oft mitgeteilt, es geht auch aus unseren Fällen auf das deutlichste hervor.

Die Arzeneiexantheme im eigentlichsten Sinne gehören zu den toxischen Hauterkrankungen und müssen mit solchen Affektionen auf eine Stufe gestellt werden, welche nach Genuß von bestimmten Nahrungs- und Genußmitteln auftreten oder durch Substanzen hervorgerufen werden, die durch Fäulnis oder Zerfall im Körper entstehen und zur Resorption kommen. Die nach lokaler Anwendung von Medikamenten auf der Haut auftretenden Störungen haben mit den allgemein verbreiteten Exanthemen das gemeinsame, daß bei beiden die Haut das Organ ist, welches am meisten betroffen wird, nur kommen erstere durch lokale Reizwirkung zu Stande, letztere erst auf dem Wege einer Allgemeinwirkung auf den Körper (Intoxikation), die sich fast in allen Fällen durch eine Reihe von Symp-

tomen geltend macht. Beide zeigen bei den betroffenen Menschen eine erhöhte, gegen die Norm gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber dem Medikamente, so daß kleine, von der Mehrzahl der Menschen ohne Schaden vertragene Dosen, die unerwarteten Nebenwirkungen auslösen. Diese Unverträglichkeit gegenüber einem Medikamente kommt nun zum Teil mit einer gewissen Regelmäßigkeit vor, so z. B. die Gesichtsröte nach Einatmung von Amylnitrit, oder in einer gehäuften Menge, wie bei Verabreichung von Jod oder Brom, oder aber in ganz beschränkter Zahl, wie z. B. bei dem Tannin. Wir reden besonders bei den letzteren Fällen gern von einer Idiosyncrasie, einer spezifischen Intoleranz gegenüber einem Mittel oder einer Gruppe von solchen, die meist chemische Verwandtschaft zeigen. Auch bei den mit einer gewissen Regelmäßigkeit bei den Menschen auftretenden Exanthemen spielt die individuelle Disposition eine Rolle, denn die zur Hervorbringung nötige Dosis des Giftes ist ebenso verschieden wie die Schwere der durch die gleiche Menge hervorgebrachten Erscheinung, aber sie treten doch auf und haben ihren Grund mehr in der Disposition des genus Mensch gegenüber dem Medikamente und seinen Eigenschaften. Bei den seltener und ohne eine gewisse Regelmäßigkeit auftretenden Exanthemen ist eine bestimmte, dem Einzelindividuum immanente Eigenschaft vorhanden, ohne welche die Dermatose nicht eintritt. Diese Eigenschaft bezieht sich in der Regel nur auf einen Arzeneikörper oder eine Gruppe miteinander verwandter und kann in Familien vererbt

vorkommen, angeboren sein oder auch erworben werden, wie aus den Fällen hervorgeht, in denen das Mittel schon lange gefahrlos gebraucht, plötzlich übele Wirkungen zeigt. Die für diese letztere Tatsache zur Erklärung herangezogenen Momente, Änderung der ganzen Konstitution durch eine Allgemeinerkrankung, gleichzeitig bestehende Nephritis oder Erkrankungen der Haut können nicht als beweiskräftig angesehen werden. Auch ist der Umstand, daß ein stark reizbares Nervensystem vorgelegen und die entstandene Dermatose in ihrer Entwicklung begünstigt habe, durch die praktische Erfahrung nicht zu bestätigen. Eigentümlich ist es, daß die Form des Exanthemes, welches nach den gleichen Medikamenten auftritt, nicht immer die gleichen Formen zeigt, sondern daß bald nur ein masernartiges Exanthem auftritt, bald nur ein knötchenförmiges, quaddelartiges usw.

Dagegen scheint das Einzelindividuum immer mit der gleichen Form des Exanthemes zu reagieren, wie auch unsere Fälle zeigen. Des weiteren stützen sie auch die Annahme, daß die Art der Applikation für das Auftreten des Medikamentes kaum in Betracht kommt, wenn auch festgehalten werden muß, daß die externe Anwendung entschieden mehr Dermatosen hervorruft, als die sonstigen Anwendungsweisen. Ob dabei nicht lokale Verhältnisse mitspielen, bedarf weiterer Untersuchungen, wie auch die Fälle von Jodoformexanthem noch keineswegs geklärt erscheinen. Ob die Dosis des angewendeten Medikamentes, wie angenommen wird, keinerlei Einfluß auf die Art, Schwere und

Schnelle des Auftretens eines Arzeneiexanthemes hat, läßt sich aus unseren Fällen nicht erweisen, da die angewendeten Dosen nicht sicher zu fixieren waren. Die Mitteilungen in der Literatur, die in der sorgfältigen Arbeit von Rebecca Slepjan eingehend berücksichtigt sind, lassen erkennen, daß in einer Reihe von Fällen ganz entschieden ein diesbezüglicher Einfluß unverkennbar war. Ein solcher ist von langer Zeit her bekannt, bezüglich der Brom- und Jodpräparate, bei denen wir eine gewisse Kumulation des Mittels annehmen müssen, durch welche erst die Arzeneidermatose ausgelöst wird. Die Frage, ob die Dosis des Medikamentes für den Ausbruch der Hauterscheinungen von Belang sei, hängt auf das innigste zusammen mit derjenigen, bezüglich der Zeit, in welcher dasselbe nach der Verabreichung eintritt; auch hier hat man eine gewisse Gesetzmäßigkeit angenommen und behauptet, daß die Hauterscheinungen nach sehr kurzer Zeit auftreten. Daß dem nicht so ist, lehrt die Literatur und bis zum gewissen Grade auch unser Fall 4 ebenso wie Fall 1. Es kommt nur darauf an, was man kurze Zeit nennt. Jedenfalls gibt es, wie Rebecca Slepjan genau ausführt, eine Reihe von Beobachtungen, die ein oft sehr zögerndes Auftreten des Exanthems beweisen, was vor allem bezüglich des Hydrargyrums allgemeiner bekannt sein dürfte.

Ich sagte schon oben, daß die individuelle Unverträglichkeit gegenüber einem Medikamente angeboren, ererbt oder erworben vorkommt und daß sie dem Individuum meist dauernd bleibt, auch diese Auffassung bedarf

einer gewissen Einschränkung, da es erwiesen ist, daß einesteils bei mehrfachem Ausbruch derartiger Erscheinungen die Idiosyncrasie sich ebensogut steigern als abschwächen kann, so daß nach Jahren ein Mittel reaktionslos vertragen wird, das vorher Exanthem machte. Neuere Erfahrungen haben sogar erwiesen, daß der Körper sich langsam an derartige, bis dahin unverträgliche Medikamente gewöhnen läßt, wie das besonders vom Quecksilber mit Erfolg versucht worden ist. Es ist daher nicht unter allen Umständen nötig, auf die Wirkung eines Arzeneimittels absolut zu verzichten, wenn eine Idiosyncrasie dagegen besteht; es kann vielmehr der Versuch einer langsamen Angewöhnung an das Mittel gemacht werden und wird unter Umständen gemacht werden müssen, wenn wie z. B. beim Hydrargyrum dessen Einverleibung nötig ist. Daß weiterhin auch nach Aussetzen einer Medikation noch nach geraumer Zeit ein Arzeneidermatose folgen kann, geht aus einer Reihe von Beobachtungen hervor, deren Zuverlässigkeit nicht zu bezweifeln ist.

Überblicken wir die vorstehenden gegebenen kurzen Angaben über das Auftreten von Arzeneiausschlägen, auf die genauer hier einzugehen zu weit führen würde, so geht mit absoluter Klarheit daraus hervor, daß auf diesem Gebiete eine absolute Regellosigkeit herrscht und es fast ebensoviele regelmäßig verlaufende Fälle als Ausnahmen gibt. Wir kennen tatsächlich bis zur Stunde keinerlei Gesetze, welche die Intoleranz gegen Medikamente und die Arzeneiexantheme beherrschen. Aus diesem Grunde wird man auch von einer strikten

Einteilung der Arzeneiausschläge absehen müssen, wie das von Köbner versucht wurde, indem er die bei äußerer Applikation entstandenen, von denen nach innerer Verabreichung der Mittel entstandenen Dermatosen trennte. Wenn ich mit Jeßner die durch äußere Applikation entstandenen Erscheinungen den durch innere Medikation entstandenen zugerechnet habe, wenn sie den Ort der lokalen Applikation überschreiten, so glaube ich mit Recht hier keine Einteilung, sondern eine Absonderung von nicht hierher gehörigen Hautentzündungen vorgenommen zu haben, nicht aber eine Einteilung von Arzeneidermatosen. Dazu fehlt uns zur Zeit noch jedes brauchbare Einteilungsprinzip, so daß es untunlich erscheint, darauf näher einzugehen.

Auf eins aber möchte ich noch hinweisen, das ist die oft schwere differentielle Diagnose der Arzeneiausschläge und die große Bedeutung ihres richtigen Erkennens. Da derartige Hauteruptionen alle möglichen Formen von Effloreszenzen zeigen, gelegentlich auch mit Fieber einhergehen können, so sind Verwechslungen gar zu leicht. So sehen wir einfache Hyperämien, die ohne jede Infiltration einhergehend bald schwinden, ödematöse Prozesse, urticarielle Eruptionen neben wirklichen Dermatitisformen, zentral abheilenden, serpiginösen Erythemen mit und ohne Infiltration, die sich ohne weitere Folgeerscheinungen zurückbilden oder mit Schuppung abheilen. Papulöse, vesiculöse, pustulöse Effloreszenzen, denen sich diffuse Schwellungen zugesellen können, neben Nässen, Schuppen und Krustenbildungen treten uns entgegen und erwecken den Anschein eines

Ekzemes, während das Auftreten von größeren Blasen die Diagnose auf Pemphigus nahe legt, oder eigentümliche Infiltrate an Erythema nodosum denken lassen. Außerordentlich wichtig ist die in vielen Fällen festgestellte Polymorphie des Ausschlages, in dem sich Erytheme mit Bläschen, Pusteln, Blutungen vergesellschaften, oder sich auseinander entwickeln und die Diagnose erschweren. Es ist daher in jedem Falle von akuter Eruption auf der Haut, die durch atypische Lokalisation, Polymorphie oder andere mit bekannten Hautleiden nicht vereinbare Zeichen auffällt, nach etwaigem Gebrauche von Medikamenten zu forschen (cf. Zacharias). Schwindet das Exanthem nach dem Aussetzen des Mittels, so ist dessen Einfluß auf die Hautaffektion sehr wahrscheinlich, doch muß man im Auge halten, daß auch gleiche auf andere Ursache beruhende Ausschläge einen so raschen Verlauf haben können. Urinuntersuchungen zum Zwecke des Nachweises des betreffenden Medikamentes sind oft nicht ausführbar, lassen oft auch im Stiche. Am wichtigsten wäre es, das Exanthem durch das gleiche Mittel nochmals hervorzurufen, wenn der Kranke dazu seine Einwilligung gibt, oder aber aus der Anamnese festzustellen, daß früherer Gebrauch des Arzeneikörpers gleichen Erfolg gehabt habe. Gelingt es auf dem einen oder anderen Wege, die Diagnose zu sichern, so ist die Therapie eine einfache, und der Kranke wird durch Vermeidung des Mittels in Zukunft von dem Ausschlage verschont bleiben. Wird aber nicht an die Möglichkeit einer Arzeneidermatose gedacht, oder darauf nicht

gefahndet, so sind die Folgen unberechenbare. So war die von Köbner beobachtete Kranke dreimal in 5 Monaten durch kleine Chiningaben in einen Krankheitszustand versetzt worden, der bei dem gleichzeitig bestehenden Lungenleiden nicht gleichgültig war. Der von Hallopeau erwähnte Kranke war durch fortgesetzten Jodgebrauch in einen äußerst desolaten Zustand geraten, hatte entstellende Narben im Gesicht davongetragen, durch Blasenbildung sein Sehvermögen zum Teile eingebüßt, da die immer wieder auftretenden Effloreszenzen als Recidive einer lange überstandenen Syphilis gedeutet wurden, bis Hallopeau die Affektion als durch das Jod veranlaßt erkannte.

Wie aber bei diesen Medikamenten, so kann auch nach dem Gebrauche oder Mißbrauche anderer sich ein Bild entwickeln, das im höchsten Grade irreleitend wirkt, wie es in unserem zweiten Falle geschah, wo erst die Berücksichtigung aller Verhältnisse auf die Spur führte. Die Bedeutung der Arzeneiexantheme ist demnach eine große und ihr Erkennen ist außerordentlich wichtig, weshalb man es zur Regel machen sollte, in jedem irgend unklaren Falle darnach zu forschen, zumal die chemische Industrie uns täglich mit neuen Heilmitteln beglückt, deren Natur wir nicht oder nur ungenau kennen.

Am Schlusse dieser Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Wolters für seine freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit, ebenso wie für die gütige Überlassung der Krankengeschichten meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Bauer, Victor. Beiträge zur Kenntnis des Tannins. Dissertation, Dorpat 1896.

Barde, Alwin Andreas de. Über Arzeneiexantheme. Dissertation, Greifswald 1898.

Bibliothek der gesamten medizinischen Wissenschaften. Herausgegeben von Drasche. Bd. Venerische und Hautkrankheiten. Bd. Pharmakologie und Toxikologie.

Eichhoff. Über Kaptol. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1897.

Encyklopaedie der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Herausgegeben von E. Lesser.

Jürgensmeyer. Ein Fall von Idiosyncrasie gegen Tannin bei äußerlicher Anwendung. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1890.

Krüger, B. Ein Fall von Idiosyncrasie gegen Tannin bei äußerlicher Anwendung desselben. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1894.

Lange, V. Ein seltener Fall von Idiosyncrasie gegen Tannin bei äußerlichem Gebrauch. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1890.

Schramm, M. Noch ein Fall von Idiosyncrasie gegen Tannin bei äußerlicher Anwendung. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1890.

Slepjan, Rebecca. Zur Kenntnis der Arzeneidermatosen. Dissertation, Bern 1898.

Williamson. The Praktioner. Vol. 37. 1886. pag. 37.

Zacharias, Albrecht. Über Arzeneiexantheme. Dissertation. Königsberg 1902.

Curriculum vitae.

Verfasser dieser Arbeit wurde am 1. Dezember 1874 in Krefeld als der Sohn des Kaufmanns Julius Krölls und dessen Gattin, geb. Gries, ebendaselbst, geboren. Den ersten Unterricht erhielt er in Kessel bei Roermond (Holland); den weiteren anfangs in der Volksschule, dann auf dem Gymnasium seiner Vaterstadt bis zur Prima. Diese absolvierte er in Brilon (Westfalen), wo derselbe Ostern 1896 seine Reifeprüfung bestand. Seine Universitätsstudien machte er auf den Universitäten Freiburg, Bonn, Würzburg, Berlin, Rostock. Das Tentamen phyiscum absolvierte er teils in Würzburg, teils in Rostock im Jahre 1898/99; das Staatsexamen am 26. März 1904 und das Examen rigorosum am 28. März 1904. Er besuchte die dem Studiengang entsprechenden Vorlesungen; in Rostock speziell hörte er bei folgenden Professoren und Dozenten: Dr. Barfurth, Dr. Albert Thierfelder, Dr. Theodor Thierfelder, Dr. Pfeiffer, Dr. Garrè, Dr. Graser, Dr. Müller, Dr. Martius, Dr. Peters, Dr. Körner, Dr. Schatz, Dr. Kobert, Dr. Langendorf, Dr. Erich, Dr. Ricker, Dr. Kühn, Dr. Büttner.